

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 41

DES
RÉACTIONS MÉNINGÉES
URÉMIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 12 Février 1921

PAR

MÉTRAL (Edouard-Marie-Joseph)

Né à Marseille, le 9 janvier 1895

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs
de la Thèse

{ DUCAMP, professeur, *Président*.
LISBONNE, professeur.
LEENHARDT, agrégé.
RIMBAUD, agrégé. }

Assesseurs

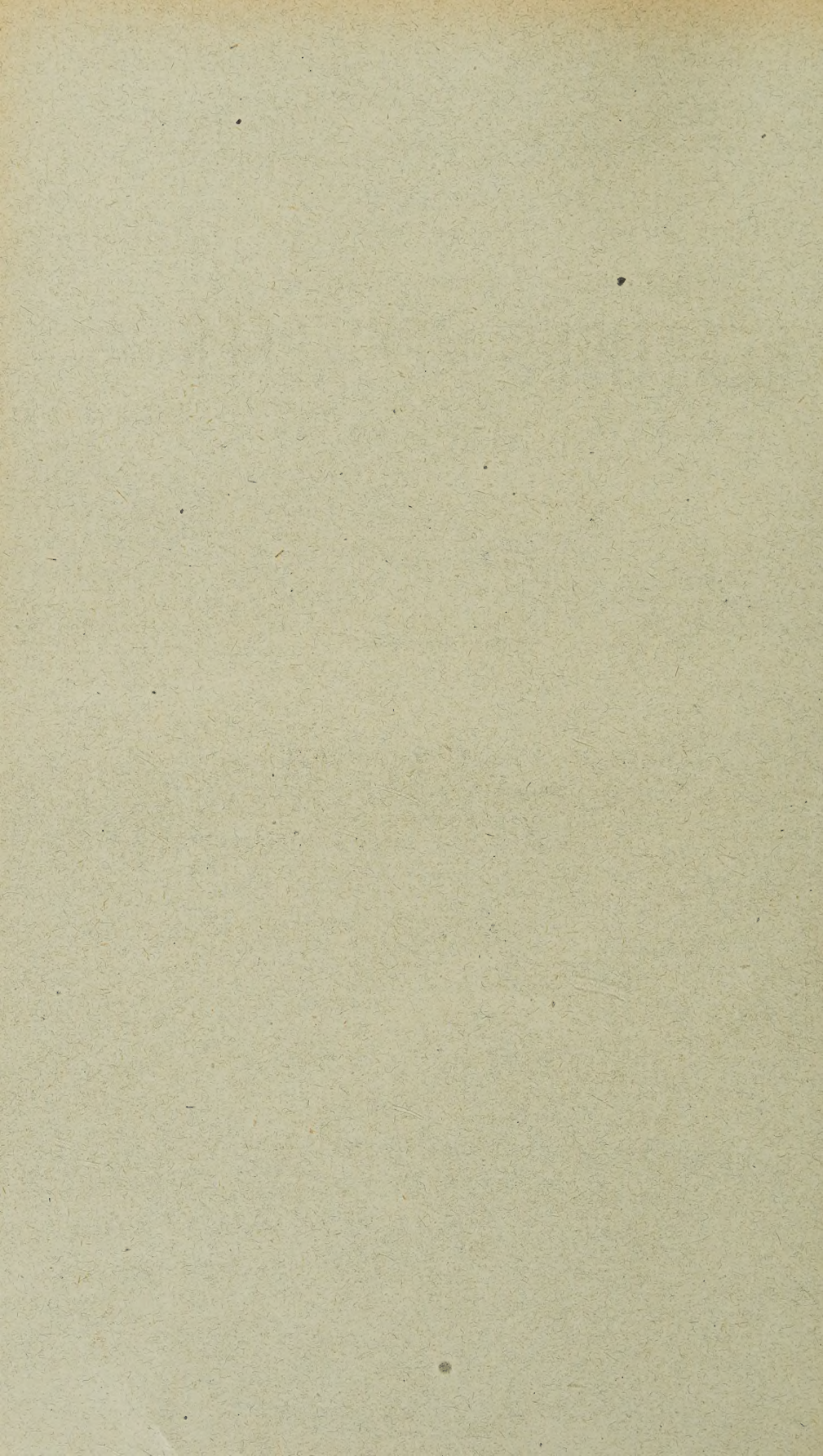


MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone: 8-78

1921



DES
RÉACTIONS MÉNINGÉES
URÉMIQUES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 41

DES
RÉACTIONS MÉNINGÉES
URÉMIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 12 Février 1921

PAR

MÉTRAL (Edouard-Marie-Joseph)

Né à Marseille, le 9 janvier 1895

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

{	DUCAMP, professeur, <i>Président</i> .	}	<i>Assesseurs</i>
	LISBONNE, professeur.		
	LEENHARDT, agrégé.		
	RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 3-78

1921



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	HEDON.
Physique médicale	IMBERT.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, <i>doyen</i> .
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie interne	N...
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (II.)
Médecine légale et toxicologie	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
Clinique chirurgicale	VEDEL.
Clinique obstétricale	TEDENAT.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	FORGUE, <i>assesseur</i>
Clinique ophtalmologique	VALLOIS.
Clinique des maladies des enfants	MAIRET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	TRUC.
Clinique gynécologique	BAUMEL.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS.

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique des maladies des voies urinaires	MM. JEANBRAU.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.).
Anatomie	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE.
Histologie	DELMAS (J.).	Chimie	CABANNES.
	GRYNFELTT.	Physique	MESTREZAT.
			PECH.

Examineurs de la thèse :

MM. DUCAMP, *profes^r, président*.

LISBONNE, *professeur*.

MM. LEENHARDT, *agrégé*.

RIMBAUD, *agrégé*.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
affection et de ma reconnaissance
éternelle.*

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A MES PARENTS .

A MES AMIS

E. MÉTRAL.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PONS
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE MARSEILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOINET
AGRÉGÉ DES FACULTÉS
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE MARSEILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER
AGRÉGÉ DES FACULTÉS
PROFESSEUR DE CLINIQUE NEUROLOGIQUE
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THÈSE

E. MÉTRAL.

AVANT-PROPOS

Notre vie d'étudiant va se clore ; ce n'est pas sans quelque regret que nous jetons un regard en arrière pour mesurer la longueur du chemin parcouru. Mais combien notre tâche a été facilitée par nos maîtres des hôpitaux et de l'Ecole de médecine de Marseille que nous ne saurions trop remercier de leurs enseignements. Au docteur Pons, chirurgien des hôpitaux, qui guida nos premiers pas dans la clinique chirurgicale de guerre et qui reste pour nous un maître paternel et toujours bienveillant nous tenons à adresser ici nos remerciements les plus chaleureux. A M. le professeur Boinet qui nous accepta comme externe dans son service de clinique médicale, à M. le professeur Roger qui nous conseilla ce sujet de thèse, à notre aîné le docteur Petit, chef de clinique, qui nous prodigua ses conseils au lit du malade, nous tenons à exprimer notre témoignage d'affection et de reconnaissance.

E. M.

1^{er} février 1921.

DES
RÉACTIONS MÉNINGÉES
URÉMIQUES

INTRODUCTION

Parmi les modes de terminaison les plus fréquents du mal de Bright il en est un qui, par la multiplicité extrême de ses formes cliniques, a suscité d'innombrables travaux tant dans le domaine biochimique que dans celui de l'anatomo-pathologie, nous voulons parler de l'urémie.

Des nombreuses formes que peuvent revêtir les complications urémiques, les phénomènes nerveux sont certainement les plus dramatiques et aussi, il faut bien le dire, les moins facilement rattachés à leur véritable cause. Tel qui nous présente des convulsions épileptiformes est catalogué d'emblée mal comitial, tel délire est rapporté à une infection, tel coma à une lésion cérébrale ou cérébro-méningée traumatique ou vasculaire. On s'est donc demandé si dans les cas d'urémie nerveuse il n'y aurait pas atteinte plus ou moins grande des méninges, de la séreuse arachnoïdienne, déterminant non seulement les phénomènes cliniques mais encore des modifications appréciables du L. C. R. capa-

bles de nous permettre de déceler l'origine azotémique du syndrome observé et de nous expliquer sa pathogénie.

Ce problème, au premier abord, paraît simple. La rétention azotée par atteinte du parenchyme rénal est une intoxication. Celle-ci atteint l'organisme tout entier, tous les organes sont plus ou moins touchés et en particulier les cellules corticales ou les méninges seraient le siège d'altérations d'ordre toxique expliquant les différentes formes cliniques de l'urémie nerveuse (convulsions, délire, coma). Cette conception classique d'une méningite urémique toxique est-elle vraiment appuyée sur des faits précis? N'y a-t-il pas d'autres éléments qui interviennent? En d'autres termes, l'azotémie est-elle capable de provoquer directement des modifications du L. C. R. ou bien ne les produit-elle qu'indirectement par l'intermédiaire de lésions organiques des centres méningo-encéphaliques? Il nous est permis de douter de la première hypothèse, car, bien loin d'être la règle, ces modifications forment l'exception (lorsque, bien entendu, il n'existe aucune participation bactérienne). D'autre part, l'analyse plus minutieuse du L. C. R. montre que, parmi les altérations dues à l'urémie, il en était qui, passées jusqu'ici inaperçues ou non appréciées à leur véritable importance, permettent de jeter un jour nouveau sur la pathogénie des réactions méningées au cours de l'urémie.

En particulier, les travaux récents de notre maître le professeur H. Roger (1), ses observations d'urémie avec

(1) Pathogénie des réactions méningées urémiques (Annales de médecine, 1919).

réactions méningées, leur analyse sont des données importantes à ce point de vue. C'est en nous inspirant de ces travaux que nous avons entrepris cette thèse et nous ne saurions trop remercier ici même notre maître pour les précieux conseils qu'il nous a prodigués.

HISTORIQUE

Si les phénomènes nerveux de l'urémie sont connus depuis fort longtemps, ce n'est guère qu'au cours du XIX^e siècle qu'on a cherché à connaître les lésions anatomo-pathologiques qui les accompagnent et à en expliquer la pathogénie. Mais l'interprétation des résultats constatés est passée par plusieurs phases : tantôt on ne se base que sur des lésions anatomiques et l'on rattache les accidents convulsifs ou délirants à l'inflammation méningée (phase anatomique), plus tard on cherche à expliquer les phénomènes cliniques mais sans s'appuyer sur des données d'observation expérimentale (phase clinique). Avec la ponction lombaire on parvient à la période actuelle que l'on peut appeler période biologique puisqu'elle nous permet l'examen direct du liquide en contact avec les centres encéphalo-médullaires, les altérations de ce liquide semblant traduire extérieurement les lésions intimes et microscopiques de ces centres.

1^o Phase anatomique.

Lorsqu'on commença à s'occuper de l'anatomo-pathologie de l'urémie nerveuse, les auteurs furent loin de

s'entendre. Andral affirmait n'avoir jamais constaté aucun trouble au niveau de l'encéphale de ses malades morts d'urémie. D'autres auteurs, au contraire, loin d'affirmer une intégrité anatomique complète, avaient observé des lésions méningées ou corticales.

Osborne en particulier trouve en effet au niveau de l'arachnoïde des adhérences, des épaissements assez constants pour lui permettre d'étayer sur ces bases une théorie pathogénique de l'urémie. Selon lui les phénomènes cliniques n'étaient que les manifestations extérieures de la lésion anatomique, de l'arachnitis. Bright de son côté trouve des lésions semblables.

Frerichs et Rosenstein sur 400 autopsies relèvent 8 fois de la méningite chronique et 73 fois de l'hydropisie sous-arachnoïdienne et ventriculaire. Rayet, étant donné la rareté de l'atteinte méningée au cours de l'urémie, nie tout rapport entre l'état de la séreuse arachnoïdienne et la rétention azotée. Il explique les accidents nerveux par l'hydropisie ventriculaire.

Frerichs et Monod constatent des lésions congestives, depuis l'ecchymose jusqu'à l'hémorragie dans la moitié de leurs autopsies, de l'œdème cérébral avec épaissement méningé. Raymond, après eux, insiste sur la présence d'hématies dans le L. C. R. Florand et Ganniot signalent également de la suffusion sanguine dans les méninges de leur autopsiés. Toutes les descriptions, en particulier celles de MM. Alquier et Conos, mentionnent les mêmes faits.

Le professeur Lépine (de Lyon) reprend de nouveau la question, cite 3 observations, mais en l'absence de tout examen aussi bien chimique que bactériologique du L. C. R. ne peut conclure sur l'origine urémique certaine des lésions trouvées à l'autopsie.

Toutes les observations concordent donc jusqu'ici pour admettre l'absence de tout exsudat fibrineux, de toute granulation, pour réfuter en somme l'hypothèse d'une méningite urémique. Seuls persistent les faits rares relatant l'œdème cérébral et la distension ventriculaire. De plus, dans les cas où il y a des épaissements méningés (cas de Frerichs et Rosenstein), la preuve n'a pas été faite de leur rapport direct avec l'urémie, car on les a assez souvent constatées dans bien d'autres cas, à l'autopsie d'alcooliques, de spécifiques ou de tuberculeux, et rien ne permet de dire que la lésion méningée ne préexistait pas à l'azotémie terminale.

Si donc, au point de vue anatomique, on ne peut parler de méningite urémique, est-on autorisé à en parler au point de vue clinique ?

2^e Phase clinique.

L'urémie peut en effet prendre le masque de la méningite. Jaccoud dans ses leçons cliniques nous montre des observations de contractures en extension de la nuque, du tronc, des membres avec phénomènes généraux (fièvre, torpeur). Dans d'autres cas, on a, en outre, du Kernig, des troubles oculaires, des modifications respiratoires. Ces observations, d'abord cataloguées méningites tuberculeuses ou cérébrospinales épidémiques, ont été après autopsie rattachées à l'urémie à cause des lésions rénales. Weiss, Canac, Chantemesse et Tennesson, Seglas, Garrod apportent des observations analogues. Mais, somme toute, ces cas sont rares.

Cette forme d'urémie, appelée par Jaccoud urémie tétanique, ne serait donc qu'une forme méningée de l'urémie sans aucune altération des méninges. Un cas de ce genre est rapporté plus loin.

Mais à quoi peut-on donc rattacher tous ces symptômes ? De toutes ces constatations il résulte que tous les signes méningés de l'urémie, les troubles de la sensibilité depuis la simple céphalée jusqu'au coma complet, les troubles du psychisme, les troubles moteurs ne sont pas dus à une altération des méninges, mais traduisent simplement l'atteinte des cellules corticales par les produits toxiques non éliminés par les émonctoires rénaux ou leur irritation par une hypertension du L. C. R.

3^e Phase biologique.

Mais toutes ces théories ne reposent pas sur des constatations précises. L'association des recherches de laboratoire aux données cliniques d'une part, la possibilité de recueillir le L. C. R. d'autre part, enfin la multiplicité et l'exactitude des méthodes par lesquelles aujourd'hui on apprécie les différents caractères anormaux, physiques, chimiques, microscopiques de ce liquide, permettent au clinicien d'apprécier à leur juste valeur les diverses manifestations d'une aussi importante entité nosologique que l'urémie et d'établir la pathogénie des diverses modalités cliniques et physiopathologiques de cette affection.

ETUDE CLINIQUE

En clinique, chez un urémique on peut observer deux sortes de réactions méningées : les unes sont dues à l'association à l'intoxication d'une véritable infection méningée, les autres ne révèlent aucune participation microbienne et doivent être attribuées à l'urémie.

1° Méningites infectieuses au cours de l'urémie.

Grâce à la ponction lombaire, on s'est aperçu que bien des syndromes méningés attribués en propre à l'urémie n'étaient que des manifestations d'une atteinte des méninges par un microorganisme. Bien plus, parmi les infections capables de provoquer de telles réactions, certaines peuvent provoquer une véritable néphrite, de telle sorte qu'il y a encore ici lieu de distinguer les cas où il y a vraiment coexistence d'un état méningé infectieux avec l'urémie (celle-ci déterminant sans nul doute un terrain de moindre résistance), et les cas où méningite et urémie sont créées par la même infection générale.

Dans cette catégorie-ci, de fait, on doit ranger l'observation de Crouzon (1) dont la malade, atteinte de coma

(1) Crouzon. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, 1906.

avec convulsions, d'albuminurie intense (10 grammes), avait un L. C. R. riche en polynucléaires et en pneumocoques. Dans celle d'Hutinel (1) il s'agit d'une néphrite scarlatineuse avec abcès et convulsions. Le L. C. R. était louche et contenait polynucléaires et pneumocoques. Sur les méninges on constata des trainées purulentes.

Chauffard et Vincent (2) rapportent également un cas de méningite pneumococcique avec polynucléose et hyperalbuminose chez un brightique azotémique (taux d'urée dans le L. C. R., 3 gr. 60). Truelle et Cornet (3), Sergent (4), citent des cas semblables.

Alors que le pneumocoque est fréquemment observé, le méningocoque est beaucoup plus rare, mais peut donner des formes cliniques simulant très facilement l'urémie. Le professeur Boinet (5) a observé des débuts de méningite méningococcique à forme convulsive ou à forme apoplectique, le rein étant atteint comme la séreuse arachnoidienne et provoquant une rétention uréique (2 gr. 25) et chlorurée dans le cas de Carrieu, Derrien et Blayac (6).

Les infections chroniques, syphilis et tuberculose, peuvent également coexister avec une rétention azotée. Carrieu (7) cite l'observation d'une albuminurie avec

(1) Hutinel. — Méningite urémique, méningite tuberculeuse (Progrès médical, 1909, n° 9).

(2) Chauffard et Vincent. — Méningite urémique et infection (Soc. méd. hôp., avril 1910).

(3) Truelle et Cornet. — Méningite terminale chez un urémique (Soc. clin. de méd. mentale, 20 avril 1914).

(4) Sergent. — Soc. méd. hôp., 15 juin 1917.

(5) Boinet. — Bull. Acad. médecine, 1909.

(6) Carrieu, Derrien et Blayac. — Montpellier médical, juin 1918.

(7) Carrieu. — Rev. de méd., oct. 1911.

crises convulsives et rétention azotée dont le Bordet-Wasserman fut positif, dont les crises disparurent par simple rachicentèse et dont les troubles sensitifs (céphalée, obnubilation) ne furent influencées que par un traitement mercuriel. La rétention azotée était légère (0,95). La tuberculose peut aussi se rencontrer avec l'urémie. Mais ici la formule du L. C. R., hyperalbuminose avec lymphocytose, les anamnétiques font suspecter le bacille de Koch. Ces cas, étudiés surtout chez des nourrissons par Nobécourt et Maillet, sont quelquefois difficiles à diagnostiquer, l'urémie passant facilement inaperçue.

Si donc, dans certains cas, il est possible de discerner l'urémie sous des états infectieux méningés, dans d'autres il sera bien difficile de savoir si à côté de la rétention azotée souvent légère il n'y a pas un processus bactérien quelconque. L'ensemencement pourra être négatif et il y aura cependant développement ultérieur d'une septicémie nettement caractérisée comme Hutinel en rapporte un fait. La présence de polynucléose intense sans hyperalbuminose, caractéristique de la réaction méningée aseptique de Widal, coïncidant avec l'absence de germes, sera d'un grand secours dans ces cas difficiles et permettra d'envisager le diagnostic de réactions méningées urémiques.

2° Réactions méningées urémiques.

Les observations de ces cas sont peu nombreuses pour plusieurs raisons.

1° Chez des malades urémiques, il n'y a souvent pas de signes méningés cliniques alors qu'il y a réaction du L. C. R. au point de vue chimique et cytologique, de telle sorte que chez ces malades on n'est pas incité à pratiquer la rachicentèse.

2° Chez d'autres malades, les plus nombreux, il y a des signes méningés cliniques mais sans modification cytologique ou albumineuse.

Les observations d'urémie reproduites dans la thèse d'Augistrou (1) sont peu concluantes. Dans deux d'entre elles il n'y a aucune modification appréciable de l'albumine, aucun élément cellulaire anormal; dans les cas où il y a quelque réaction méningée le diagnostic étiologique est imprécis (pas de dosage d'urée).

Observation de De Massary et Sezary (1).

Brightique, peintre de profession, sans accident quelconque pouvant être attribué au saturnisme, présence de rétention chlorurée généralisée, anasarque et accidents nerveux (délire et coma). A la P. L. on constate de l'hypertension du L. C. R. avec réaction cytologique (40 à 50 leucocytes par champ) sans globules rouges. L'autopsie ne montre aucune lésion au niveau des méninges ou des ventricules, les reins sont granuleux.

Observation de Mosny et Pinard (2).

Dans cette observation intéressante il s'agit d'un ancien saturnin atteint de néphrite chronique avec albuminurie, hypertrophie cardiaque, bruit de galop, qui fait brusquement de l'urémie nerveuse, céphalée avec vomissements et agitation. A la P. L. on trouve un liquide hypertendu avec réaction hématoleucocytaire (nombreux globules rouges, 15 à 20 leucocytes par champ dont

(1) Augistrou. — Dissociation albumino-cytologique du L. C. R. (Thèse Bordeaux, 1912).

(2) De Massary et Sezary. — Soc. méd. hôp. Paris, 1908.

(3) Mosny et Pinard. — Urémie chronique et leucocytose C. R. (Soc. méd. hôp., 1908).

50 p. 100 de lymphocytes). A l'autopsie on constate des reins scléreux, une péricardite fibrineuse de 200 cm³ et à la face inférieure de l'hémisphère gauche une hémorragie s'étendant du cortex aux noyaux gris centraux. Etant donnés les symptômes, les auteurs ont rattaché le cas à l'urémie et non au saturnisme.

Observation d'Anglada et Mestrezat (1).

Il s'agit d'un brightique diabétique, 72 ans, comateux avec crises convulsives épileptiformes. La ponction lombaire donne quatre jours avant la mort un liquide clair, sans hypertension.

Examen cytologique : 40 éléments par champ. 92 p. 100 de polynucléaires intacts, pas de lympho, quelques éosinophiles, pas de microbes (hyperalbuminose avec hypercytose).

Examen chimique : Albumine 0,95. NaCl 8 gr. 30, Sucre 1 gr. 45.

A l'autopsie, congestion généralisée de l'encéphale, surtout à droite. Reins petits, scléreux. Etant donné la forte rétention chlorurée, il est à peu près certain qu'il existait une rétention azotée concomitante.

Observation de Petit (2).

Ancien saturnin, 43 ans, présente des phénomènes méningés, attitude en chien de fusil, ventre en bateau, membres légèrement raides, subcoma, albuminurie 0 gr. 36.

1^{re} ponction : L. C. R. clair, culot strié de sang. Leucocytes non altérés 40 à 60, polynucléose intense 86

(1) Anglada et Mestrezat. — Réaction méningée dans un cas d'urémie convulsive et comateuse (Soc. biol., 1909).

(2) Petit. — Thèse Paris, 1912 (Obs. VIII).

p. 100. Globules rouges, albumine accrue; en somme, hyperalbuminose avec hypercystose.

2^e ponction : Culot encore strié de sang, poly diminués, urée 1 gr. 20.

3^e ponction : Xanthochromie, 10 à 12 éléments cellulaires par champ (lympho 70, mono 28, poly 2, urée 0 gr. 20).

Cette observation, remarquable par la précision des analyses, l'est encore par le fait de la dissociation exceptionnelle entre le taux de l'urée dans le sang et le L. C. R., dissociation d'ailleurs difficile à expliquer.

Observation de Chauffard (1).

Brightique de 60 ans avec albuminurie constante abondante, cylindres urinaires granuleux, tombe dans le coma, présente des crises convulsives subintrantes avec hyperthermie 40°. Pas de signes méningés ni digestifs. Le L. C. R. est légèrement hyperalbumineux avec réaction cytologique (50 poly par champ avec 1 gr. 08 d'urée par litre). Ces phénomènes s'amendent rapidement, la réaction méningée suit l'évolution du coma et disparaît avec lui et la malade est guérie momentanément.

Observation de Froment et Maillard (2).

Dans cette observation il s'agit d'une femme albuminurique qui finit par présenter des phénomènes d'azotémie consistant en subcoma avec mouvements convulsifs intermittents. Il n'y a ni raideur de la nuque, ni Kernig. La P. L. donne un liquide trouble, hypertendu. A l'analyse chimique on trouve 4 gr. 39 d'urée par

(1) Chauffard. — Urémie aiguë et polynucléose C. R. (Sem. méd., nov. 1913).

(2) Froment et Maillard. — Urée dans le L. C. R. et urémie nerveuse (Journal de path. générale, 1919).

litre, à l'analyse cytologique de nombreux globules rouges et des leucocytes polynucléaires plus ou moins altérés. L'autopsie de cette malade a montré des reins très atrophiés, scléreux et, fait plus important, une teinte particulière du cortex cérébral, teinte hortensia suivant l'expression des auteurs, révélant sans nul doute des hémorragies microscopiques à ce niveau.

OBSERVATION I

(Professeur H. Roger) (1)

Réaction méningée au cours d'une azotémie légère avec rétinite albuminurique.

Une gouvernante allemande, âgée de 27 ans, dans les antécédents de laquelle nous retrouvons une diphtérie à 15 ans, commence à souffrir en 1910 de céphalée vive, de vomissements et dénutrition générale. Les urines ne renferment pas d'albumine. L'examen des viscères ne montre aucune lésion expliquant ce syndrome que l'on considère comme psychonévrosique. La malade est soignée à la Salpêtrière dans le service du professeur Déjerine : la cure de diète lactée jointe à l'isolement améliore son état. En oct. et nov. 1911, les douleurs de tête, les vomissements réapparaissent par intermittence. La vue baisse depuis 2 ou 3 mois ; un oculiste, consulté en février 1912, porte le diagnostic de rétinite albuminurique.

(1) H. Roger. — Gazette des hôpitaux, 27 sept. 1919.

La malade entre à l'hôpital Suburbain de Montpellier le 5 mars 1912, dans le service du professeur Rauzier. Elle se plaint depuis un mois de céphalées violentes, douleurs lombaires, vomissements, parfois d'épistaxis. Elle a maigri de 10 kilog., est pâle et blafarde, très affaiblie. Les reins ne sont pas modifiés de volume à la palpation. L'albuminurie est de 1 gr. par litre. A l'aorte, bruit de clangor; pas de bruit de galop. Tension au Potain 21.

Examen oculaire (D^r Charlet). V. O. D. La malade compte les doigts à 0 m. 50. V. O. G. = 0,25. Pupilles dilatées. Pas de strabisme. Milieux transparents. Fond d'œil : neurorétinite intense avec placards péripapillaires et périmaculaires, plus marqués à gauche. A gauche, papille plus nette, mais au niveau de la macula, nombreux exsudats à aspect chatoyant; à droite, papille floue à contours irréguliers. En résumé, rétinite albuminurique.

Ponction lombaire le 6 mars : pas de réaction leucocytaire ; albumine 0 gr. 25 ; urée 0 gr. 45 ; chlorures 7 gr. 3. La ponction calme momentanément la céphalée.

Saignée le 9 mars : urée sanguine 0 gr. 45 ; chlorures 7 gr.

Dans la journée du 10 surviennent des accidents graves : reprise des vomissements et de la céphalée, délire violent, puis 6 grandes crises convulsives, avec écume des lèvres, cyanose de la face, état comateux intercalaire. Les crises cessent après une saignée de 125 cc. et après évacuation par cathétérisme de 500 cc. d'urine. La malade n'avait pas uriné de la journée.

Une ponction lombaire, pratiquée le lendemain matin, donne issue à un liquide de tension normale (débit de LX gouttes à la minute), de *coloration légèrement jaune*.

A la cellule de Nageotte, on constate une légère réaction leucocytaire, 8,8 par mm^3 (surtout lympho) et quelques hématies. Analyse chimique (Derrien): albumine 1 gr. 25 urée 0 gr. 56, NaCl 7 gr. 6.

La malade n'a plus de crises durant son séjour à l'hôpital, puis elle rentre en Allemagne. Au bout de quelques semaines, elle réalise des accidents graves, vraisemblablement de même nature que ceux déjà constatés; une intervention est pratiquée, sans doute, décapsulation du rein. La malade meurt quelques mois après.

Un point est particulièrement important à considérer dans cette observation en dehors de la formule clinique et cytologique du L. C. R., c'est la différence des résultats des deux ponctions. A celle du 6 mars aucune modification ni des cellules ni de l'albumine (0,25), urée 0 gr. 45 par litre. Le 11 mars après les crises alors que le taux de l'urée n'est que de 0,56 il y a augmentation des cellules et hyperalbuminose très forte 1 gr. 20. Etant donné l'azotémie très légère, le faible accroissement du taux uréique, la présence brusque de modifications importantes dans le L. C. R., on est en droit de rapporter l'ensemble de cette réaction méningée non pas à l'azotémie elle-même mais à des troubles mécaniques accidentels dus à une hémorragie latente (présence d'hématies).

OBSERVATION II

(Professeur H. Roger) (1)

**Urémie convulsive fébrile méconnue avec réaction méningée.
et hémorragie du lobe occipital.**

Un caporal nègre, 25 ans, amputé de la cuisse gauche et de l'avant-bras droit depuis février 1916, entre le 4 mai 1919 au centre neurologique de la XV^e Région dans un état comateux. Dans la journée il a été pris de crises épileptiformes subintrantes au cours d'une revue où il allait être décoré. Les crises ont été constatées à diverses reprises et qualifiées d'«épilepsie confirmée». L'une d'elles s'est compliquée, il y a 3 mois, de section de la langue pour laquelle le blessé a été hospitalisé, mais la suture ne tint pas.

A l'entrée, le malade est inerte, ne répond pas aux questions, a de l'incontinence des sphincters. La respiration est stertoreuse. La température est de 39°4, le pouls aux environs de 100.

L'examen somatique des organes thoraco-abdominaux ne décèle que de la submatité et des râles à la base droite du thorax. Du côté du système nerveux, outre l'état comateux, on trouve de la raideur de la nuque, du Kernig, des pupilles plutôt rétrécies.

En présence de ces symptômes le diagnostic était très hésitant. S'agissait-il d'un ictus apoplectique par hémorragie, d'une insolation, d'un coma épileptique ou urémi-

(1) H. Roger. — Marseille médical, 1^{er} octobre 1919.

que ? L'ictus est éliminé à cause du jeune âge du malade, l'absence de paralysie quelconque. L'insolation est peu vraisemblable étant donné la saison. En faveur du coma épileptique il y a les crises convulsives épileptiformes précomateuses ; en faveur de l'urémie il y a le myosis ; mais il y a également une température élevée qui ne se trouve habituellement ni dans l'un ni dans l'autre. Restait à s'assurer qu'il ne s'agissait pas d'une méningite.

Devant ces difficultés on s'adresse au laboratoire. On pratique une ponction lombaire et l'analyse des urines. Le L. C. R. s'écoule sous tension, il est légèrement xanthochromique et trouble. Hyperalbuminose notable (6 divisions en 24 h. soit 1 gr. 50 d'albumine au rachialbuminimètre de Sicard) qui fait éliminer l'hypothèse d'épilepsie simple. Le dosage des chlorures donne 8 gr. 7 ; il n'y a pas d'abaissement des chlorures, donc pas de méningite. L'hyperalbuminose concomitante permet d'affirmer la rétention chlorurée, bien souvent satellite de la rétention uréique.

L'analyse de l'urée du sang reçue ultérieurement donne, en effet, le chiffre de 3 gr. 60 par litre. L'examen cytologique du L. C. R. montre une réaction lymphocytaire nette et quelques hématies : la réaction de Bordet-Wassermann du liquide est faiblement positive.

L'analyse des urines recueillies par cathétérisme vésical (en raison de l'incontinence) signale une énorme quantité d'albumine, ce qui confirme l'origine rénale du coma.

Une saignée de 300 gr. ne modifie pas sensiblement l'état du malade qui reste jusqu'à la fin subcomateux et présente un Kernig persistant. La température oscille jusqu'à la mort entre 39° et 39°5.

Au cours de la maladie, des ponctions lombaires faites

en série montrent une diminution progressive de la xanthochromie et de l'hyperalbuminose 0 gr. 95 le 6, 0 gr. 75 le 7, 0 gr. 60 le 8.

Le malade succombe le 9 mai, 4 jours après son entrée à l'hôpital.

Le chiffre d'urée 3 gr. 7 laissait prévoir d'ailleurs cette issue.

L'autopsie met en présence des lésions suivantes : A l'ouverture des méninges crâniennes le L. C. R. est en excès et nettement sanguinolent. La surface des hémisphères et du cervelet est congestionnée, surtout dans la région du lobe occipital droit. En aucun point de la convexité ni de la base on ne constate de trainée purulente, de dépôt de fibrine, ni d'œdème pie-mérien. Les vaisseaux de la base, les artères sylviennes, ne sont pas athéromateux.

A la coupe, le lobe occipital droit est le siège d'un foyer hémorragique récent constitué par un caillot rouge de la dimension d'une grosse bille. Ce foyer communique avec la corne postérieure du ventricule latéral droit qui est rempli de sang, tandis que le ventricule gauche n'en contient pas.

Du côté des viscères, au cœur rien à signaler. Le poumon droit est le siège d'un infarctus du lobe supérieur. Le foie et la rate sont congestionnés. Le rein droit est petit, ratatiné, inférieur d'un tiers au volume normal. A la coupe, on aperçoit à peine deux pyramides paraissant avoir une structure normale au milieu d'un tissu scléreux dense ; le rein gauche, hypertrophié, est lui aussi presque complètement sclérosé. Les capsules surrénales, légèrement augmentées de volume, ont un aspect normal. La droite offre à sa périphérie une petite hémorragie qui n'envahit pas le parenchyme.

En résumé, ce malade est d'abord catalogué épileptique ; aucun régime n'est ordonné ; les lésions rénales s'aggravent et on observe chez lui des crises convulsives répétées finissant par créer un véritable état de mal aboutissant au coma. Entré à ce moment au centre neurologique, une analyse d'urines fait découvrir une albuminurie intense ; cette découverte incite à rechercher l'urée sanguine que l'on dose et qui par son abondance (3 gr. 60) fixe le pronostic.

OBSERVATION III

(Professeur H. Roger) (1)

Hémorragie méningée urémique et syndrome hémorragique chez un jeune soldat.

Daig... Adrien, âgé de 21 ans, soldat au 53^e d'Artillerie, entre le 9 mars 1915 dans le service de méningitiques de l'hôpital Royallieu (Compiègne).

A. héréditaires. — Mère décédée des suites d'un fibrome utérin à 43 ans, père en bonne santé ; 7 frères ou sœurs bien portants. Pas d'hémophilie familiale.

A. personnels. — Pas de syphilis connue. Une hématurie survenue à 16 ans, assez abondante, se renouvelant à plusieurs reprises pendant un mois. Depuis lors, bon état général ; Daig... n'a jamais remarqué de tendance aux hémorragies : les exercices de boxe, auxquels il se

(1) Journal des Praticiens, 20 déc. 1919, p. 801.

livrait fréquemment, n'entraînaient pas d'ecchymose notable. Pas de crises épileptiformes dans l'adolescence.

Ce jeune soldat aurait commencé à présenter une diminution de la vue un mois avant les troubles actuels. Ceux-ci ont débuté, 2 ou 3 jours avant l'entrée à l'hôpital, par de la céphalée, de l'obnubilation intellectuelle, de la photophobie, une légère fièvre, puis sont survenues les crises convulsives.

À l'examen, nous sommes en présence d'un sujet amaigri, couché en chien de fusil, actuellement somnolent. Mais, dès qu'on le touche, il se lève sur son séant et on a beaucoup de peine à le maintenir. Peu après, il présente une agitation des plus intenses avec délire. Dans la nuit, il réalise de grandes crises épileptiformes avec écume à la bouche, incontinence des sphincters, stertor, morsure de la langue.

Il existe un syndrome méningé, avec signe de Kernig, raie vaso-motrice, photophobie. La ponction lombaire donne issue à un liquide rosé, dont le culot est constitué uniquement de globules rouges sans réaction leucocytaire apparente, avec hyperalbuminose 0 gr. 75 sans microbes à l'examen direct ni aux cultures ; le lendemain, le liquide est nettement sanglant ; il redevient rosé le surlendemain. Les urines, recueillies par cathétérisme, renferment 6 grammes d'albumine par litre avec de nombreux globules rouges, des cylindres hyalins et granuleux.

L'examen ophtalmologique montre une rétinite albuminurique.

Le corps est couvert d'ecchymoses. Si quelques-unes, de moyenne dimension, pourraient être attribuées à l'influence des traumatismes involontaires que le malade se donne en se débattant, il n'en est pas de même des

petites ecchymoses linéaires ou arrondies, qui ont tout à fait l'aspect de pétéchies spontanées. La piqure de la peau faite par la P. L. occasionne un suintement sanguin important. La ponction veineuse ne détermine pas, par contre, d'hémorragie ; le sang ainsi recueilli se coagule rapidement.

Sous l'influence des purgatifs, des révulsifs, des bains chauds, l'agitation se calme pour céder la place à un état de torpeur intellectuelle, avec par moments quelques cris plaintifs dus à la céphalée.

Le syndrome méningé s'atténue, ainsi que la tendance hémorragique. Mais le malade, très amaigri et présentant de l'intolérance gastro-intestinale, décline vite. Il succombe le 5 avril.

Analyse d'urines du 13 mars : urine légèrement teintée de sang, réaction acide, densité 1011, chlorures 2,20. Urée 15,25. Albumine 2,50. Urines du 25 mars : 1 lit. 300 en 24 heures, densité 1011, chlorures 3,10. Albumine 2,70. Nombreux cylindres granuleux, quelques cylindres hyalins.

Il n'a pas été possible de doser l'urée sanguine, mais le diagnostic d'urémie se trouve corroboré par l'existence d'une rétinite albuminurique. Le professeur Roger explique cette azotémie par le réveil, sous l'influence des fatigues du front et de l'alimentation carnée, d'une lésion rénale ancienne endormie qui s'était manifestée à 16 ans par une hématurie, l'urémie ayant été précédée d'une crise néphritique aiguë avec rétinite. Cette urémie s'est révélée par un syndrome méningé en rapport avec une hémorragie méningée constatée à la ponction lombaire et créée par l'urémie, car rien dans les antécédents du malade ne dénote une tendance à l'hémophilie. Il y a eu

dans ce cas une tendance hémorragipare due à l'urémie, tendance qui a déterminé les modifications du L. C. R. constatées.

Car jusqu'ici nous n'avons parlé que de cas où il y a coexistence de phénomènes méningés cliniques et de réactions méningées chimiques et cytologiques, mais ces cas sont de beaucoup les moins fréquents. Ordinairement, en effet, on ne trouve rien d'anormal dans le L. C. R. même dans le cas de grosse azotémie. Voici une observation typique à ce point de vue. L'observation suivante concerne un cas d'urémie myoclonique très nette dont le diagnostic avec l'encéphalite myoclonique ne se fit que par les examens de laboratoire et qui, pas plus que la précédente, ne montre malgré le taux de l'azotémie une modification appréciable du L. C. R.

OBSERVATION IV

(Clinique neurologique de l'Hôtel-Dieu, service du professeur Roger)

Gr..., 39 ans, blessé de guerre (perforation par balle de la face et de la voûte palatine) et réformé, sans antécédents personnels importants, se plaint depuis 1 mois 1/2 de vomissements avec constipation, troubles de la vue, bourdonnements d'oreille, céphalées, albuminurie. Il entre à l'hôpital le 6 octobre 1920.

A l'entrée, le malade répond mal aux questions posées, a du hoquet, des vomissements, de la constipation sans fièvre, une légère dyspnée et toux spasmodique. Les urines sont albumineuses (1 gr.), la langue est sèche, l'abdomen rétracté. Les secousses musculaires sont

continuelles, il n'y a pas de myosis. Réflexes rotuliens un peu vifs, pas de Babinski, ni Kernig, ni Brudzinski. Le pouls est à 104. Les bruits du cœur sont sourds et rapides. A la base existe un 2^e bruit claquant et dédoublé, au 1^{er} temps existe un souffle propagé dans le dos.

Le dosage d'urée dans le sang donne 5 grammes par litre.

Rachicentèse le 6 octobre. Liquide un peu teinté sans réaction leucocytaire. Le Bordet-Wassermann est positif.

On pratique une saignée, un goutte à goutte rectal, après lavement purgatif.

Les vomissements persistent, le décès survient le 8 octobre.

A l'autopsie, pas d'altérations macroscopiques du cerveau, pas de congestion méningée, pas de piqueté hémorragique à la coupe. Petits reins atrophiques. Sur-rénales non altérées. Péricardite sèche. Congestion intense des bases pulmonaires.

OBSERVATION V

(Professeur H. Roger et A. Chaix)

Urémie myoclonique

Jeune homme, 25 ans, est atteint vers la mi-avril 1920 de mouvements choréo-myocloniques des plus intenses prédominant aux membres supérieurs avec sensation de constriction sans douleurs ; cette agitation persiste une semaine, coexiste avec une tachycardie marquée (140 au pouls), arythmie et souffle. Ces phéno-

mènes s'atténuent et le 25 avril le sujet est calme mais présente toujours des secousses myocloniques nombreuses. Aucun signe de parésie unilatérale mais exagération des réflexes plus marquée à gauche avec ébauche de clonus et Babinski intermittent; de ce côté, une parésie faciale gauche assez nette. Aucune douleur ni trouble sensitif objectif.

La colonne vertébrale est souple, pas de Kernig; aucune paralysie de la musculature extrinsèque ou intrinsèque de l'œil, la vision est cependant un peu floue. Les divers viscères sont explorés, la langue est saburrale, mais n'est pas sèche, le ventre est souple. La constipation cède aux lavages. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Aucun trouble pulmonaire. Le cœur est rapide et les bruits un peu sourds. La température rectale est de 37°7.

Ce tableau rappelait en partie celui de l'encéphalite myoclonique dont deux cas avaient été observés dans les environs, mais il manquait la fièvre et les douleurs; mais, en interrogeant le malade et l'entourage, on apprend que les secousses myocloniques furent précédées de céphalées tenaces, d'épistaxis et que le malade se plaignait depuis quelque temps de dyspnée d'effort, de crampes musculaires, d'épistaxis de la narine droite, d'anorexie avec vomissements. Une analyse d'urine faite 3 mois auparavant avait décélé des traces d'albumine et le malade n'en avait pas moins continué à se suralimenter. On pense donc à une intoxication d'origine rénale, l'atteinte remontait à une intoxication par gaz asphyxiants en 1918.

Dosage de l'albumine urinaire 1 gr. 50 par litre.

L. C. R. clair, hypertendu, 3 leucocytes par mmc. Albumine 1 g. 20, urée 4 gr., chlorures 8 gr. 20, sucre 0,7.

De nombreux auteurs se sont occupés de la rétention de l'urée dans le sang et le L. C. R. dans l'encéphalite épidémique, mais dans aucun des cas publiés (1) l'encéphalite n'a pu provoquer à elle seule une azotémie de 4 gr. L'hypothèse d'une association morbide (encéphalite chez un rénal) n'est pas envisagée à cause de l'évolution. Les secousses musculaires persistent chez le malade toujours intenses et non douloureuses, pas de myosis, léger Kernig mais pas de céphalées ni de photophobie ; mais les signes d'azotémie (sans rétention chlorurée) sont de plus en plus accusés, les urines, malgré les lavements de théobromine et de sérum glucosé, ne dépassent pas 500 cm³, sont troubles et contiennent 2 gr. 43 d'albumine. Les vomissements sont incessants, on constate 3 nouvelles épistaxis, du bruit de galop cardiaque. Urée sanguine 0,75 (Ranque et Senès). La mort survient par aggravation progressive vers la fin de mai 1920.

(1) Brouardel et Levaditi. — Soc. méd. hôp., 5 mars 1920, Bull. p. 308.

Méry et Michel. — Soc. méd. hôp., 19 mars 1920, Bull. p. 407.

Lereboullet et Mouzon. — Soc. méd. hôp., 5 mars 1920, p. 402.

David. — Soc. méd. hôp., 11 juin 1920.

Laporte et Rouzaud. — Soc. méd. hôp., 19 mars 1920.

Comtench et Duboit. — Ac. de méd., 13 avril 1920.

Bourges et Mercandier. — Soc. méd. hôp., 18 juin 1920.

Olmer. — Marseille médical, 15 mai 1919.

Constanti. — Paris méd., 28 août 1920.

MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN AU COURS DE L'URÉMIE AVEC RÉACTION MÉNINGÉE

La possibilité que nous donne la ponction lombaire de pratiquer une véritable « biopsie des centres nerveux » par l'analyse du liquide céphalo-rachidien nous permet aujourd'hui de préciser les caractères des réactions méningées au cours de tous les processus pathologiques intéressant le système cérébro-spinal. Dans l'urémie non seulement nous pourrons faire cette analyse mais encore la soustraction du liquide céphalo-rachidien hypertendu aura un effet thérapeutique puisqu'elle calmera la plupart des symptômes douloureux en rapport avec cette hypertension et pourra remplacer la saignée par le dosage de l'urée.

La présence de l'urée ou de l'hypertension n'étant que la conséquence des relations intimes qui unissent l'état physico-chimique et la composition du liquide céphalo-rachidien à l'état et à la composition du sérum sanguin ou à la pression sanguine ne sauraient constituer une modification spécifique d'une altération méningée. Ces modifications mises à part on est obligé de

constater que dans la très grande majorité des cas d'urémie nerveuse il n'y a aucune réaction ni cytologique ni albumineuse (Obs. IV, V) alors même que la rétention azotée est intense. De plus, ces modifications ne portent pas souvent sur l'ensemble des éléments que l'on a l'habitude de rechercher, ces modifications sont partielles, s'étendant chez l'un sur la présence en excès d'albumine, chez d'autres sur celle de cellules, de telle sorte que l'on peut en définitive établir plusieurs types de réactions méningées urémiques.

1° Modifications physiques.

a) *Aspect.* — Le L. C. R. habituellement eau de roche peut être plus ou moins trouble. Dans quelques cas on a noté un aspect puriforme dû à une forte réaction leucocytaire à polynucléaires le plus souvent sans qu'à l'ensemencement on ait décelé un microorganisme quelconque (Obs. Froment et Maillard, Massary et Sézary, Obs. II).

b) *Coloration.* — Dans d'autres cas on observe une teinte légèrement ou franchement jaune. Toute cause d'erreur provenant de la piqure accidentelle d'un vaisseau au cours de la P. L. étant écartée, la xanthochromie accompagne en général la présence de globules rouges; elle est importante puisqu'elle traduit une altération des centres nerveux et fait penser immédiatement à une hémorragie méningée lorsque les causes d'erreur (méningites tuberculeuses, compression médullaire ou cérébrale, tumeur) ont été éliminées. Il faut savoir la dépister par un examen sur fond blanc et par comparaison avec un liquide limpide normal (Obs. I, II, III).

c) *Tension.* — La tension du L. C. R. suit les oscillations de la pression artérielle. Elle s'apprécie soit par

le débit (tension normale L à LX gouttes à la minute, hypertension au-dessus), soit à l'aide d'un manomètre spécial. On peut rattacher à l'hypertension un grand nombre de symptômes, car bien souvent on voit disparaître ou s'améliorer ceux-ci par simple décompression.

2° Modifications chimiques.

a) *Urée*. — L'urée se recherche dans le liquide céphalo-rachidien par les mêmes méthodes que dans le sang, son dosage y est même plus facile. Dans la très grande majorité des cas il y a concordance entre les chiffres d'urée sanguine et rachidienne. Dans l'observation de Petit que nous avons rapportée il existe une dissociation remarquable et inexpliquée. De plus, il ne faudrait pas croire que les réactions méningées dépendent beaucoup du taux de l'urée. Dans les observations IV et V, alors que l'urée atteignait 4 et 5 grammes par litre, il n'y a aucune modification albumino-cytologique. Par contre, dans l'observation I, le taux de l'urée n'est que de 0,56 et la réaction méningée est très nette.

b) *Chlorures*. — Les chlorures comme l'urée sont des substances dialysables, rien d'étonnant en conséquence qu'on les retrouve dans le liquide céphalo-rachidien. La rétention chlorurée peut même être très importante : 8 gr. 7 (Obs. II), 8 gr. (Caussade et Willette), 8 gr. 31 (Anglada et Mestrezat). Ambard a même accusé cette rétention chlorurée de provoquer des accidents convulsifs.

c) *Albumine*. — Tandis que l'augmentation de l'albumine est normale dans les méningites aiguës et chroniques, elle est exceptionnelle dans l'urémie. Son dosage à l'aide du rachialbuminimètre de Sicard montre rarement de l'hyperalbuminose (Obs. I). Cette recherche

doit être faite cependant, car si on trouve un taux d'albumine normal alors que le liquide céphalo-rachidien est trouble ou puriforme, nous serons en droit de suspecter une réaction méningée aseptique même en l'absence d'ensemencement ou d'examen cytologique. Quant au sucre, sa quantité dans l'urémie est à peu près normale (cas de Petit). Dans le cas d'Anglada et Mestrezat (1 gr. 45 de glucose rachidien) il s'agissait d'un urémique diabétique (15 gr. de sucre dans l'urine).

En résumé, l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien dans les cas de réactions méningées urémiques donnent des résultats diamétralement opposés à ceux que l'on observe dans les méningites, en particulier dans la méningite tuberculeuse.

Dans l'urémie, le sucre, l'albumine sont en général normaux, le Δ , les chlorures, les cendres et l'extrait sec augmentés.

Dans la méningite tuberculeuse, l'albumine est très augmentée, 2 à 4 gr. chez l'adulte. Le sucre, les chlorures, les cendres sont diminués (démminéralisation).

On peut donc déjà conclure à l'impossibilité d'admettre une analogie du processus réactionnel dans les deux cas, de parler pour l'urémie de véritable méningite ; l'examen cytologique nous permettra encore davantage d'éloigner les deux groupes de faits et d'expliquer leur divergence.

3° Modifications cytologiques.

L'examen cytologique du L. C. R. se fait à l'aide de la cellule de Nageotte. Après coloration légère au bleu de méthylène, on laisse reposer la préparation une dizaine de minutes et on la porte sous l'objectif du

microscope. On peut constater : 1° la présence de leucocytes ; 2° celle d'hématies.

Pour les leucocytes la numération seule ne suffit pas, il faut de plus rechercher leur qualité (polynucléaires, grands monos, lymphocytes). De plus, constater l'hypercytose ou son absence n'a d'intérêt qu'autant qu'on la compare à la quantité d'albumine. Dans la majorité des cas d'urémie nerveuse il n'y a aucun phénomène anormal lorsque la réaction leucocytaire existe, elle est constituée presque complètement par des polynucléaires intacts, rarement par des lymphocytes.

Quant à la présence d'hématies dans le L. C. R. des urémiques on ne la trouve que bien rarement signalée dans les observations antérieures à celles du professeur Roger. Probablement attribue-t-on dans la plupart des cas la présence d'un culot sanguinolent accompagnant la coloration jaunâtre du liquide à une piqûre veineuse accidentelle au cours de la rachicentèse, alors qu'en réalité les hématies préexistaient à la ponction, grâce à une lésion hémorragique constatable d'ailleurs à l'autopsie de ces malades. Connaissant maintenant les réactions histologique et chimique du L. C. R. il est possible d'établir les diverses modalités de leur association dans l'urémie.

1° Concordance de l'hyperalbuminose et de l'hypercytose.

C'est la formule trouvée dans les observations de Petit, de Chauffard, dans l'Obs. II. Dans le cas d'Anglada et Mestrezat la même concordance existe et, quoique le dosage d'urée n'ait pas été pratiqué, le diagnostic d'urémie est considéré comme certain.

2° Dissociation albumino-cytologique par hyperalbuminose.

Cette dissociation se rencontre souvent en pathologie

nerveuse puisqu'elle se voit dans la majorité des cas de compression rachidienne. Cette formule fait partie du syndrome de coagulation massive avec xanthochromie (syndrome de Froin).

Dans l'observation I nous avons vu cette modalité (hyperalbuminose 1 gr. 20, hypercytose très modérée 8 leucocytes au mm³). Dans l'obs. d'Augièstrou le taux de l'albumine atteignait 3 gr. 50, les polynucléaires le nombre de 25 par champ.

3° Dissociation albumino-cytologique par hypercytose.

Ce type est beaucoup plus rare que le précédent car on ne le rencontre guère en dehors de l'urémie que dans l'encéphalite épidémique (1). Il a été décrit par MM. Derrien, Euzière et Roger (2). Cette description concernait un jeune homme de 15 ans, azotémique et acétonémique avec crises d'épilepsie jacksonienne droite. La ponction lombaire donne 48,2 leucocytes par mm³ surtout polynucléaires, 0 gr. 27 d'albumine, 7 gr. 6 de chlorures, 0 gr. 60 d'urée.

Chez un malade de Caussade et Willette (3), albuminurique avec œdème des membres inférieures, crises éclamptiformes sans signes méningés, le L. C. R. hypertendu est louche, la polynucléose abondante (100 éléments par champ) traces d'albumine et de sucre. La rétention uréique est seulement de 0 gr. 40, celle des

(1) Benard, Ranque et Senès. — Com. médical des B.-du-R., oct. 1920.

(2) Derrien, Euzière et Roger. — Les dissociations albumino-cytologiques du L. C. R. (Encéphale, oct. 1913).

(3) Caussade et Willette. — Urémie convulsive et comateuse. L. C. R. puriforme (Soc. méd. hôp., 24 juillet 1905).

chlorures de 8 gr. Dans les deux cas on ne constate pas de microbes.

Cette modalité de dissociation par hypercyclose paraît se rencontrer seulement dans les réactions aseptiques (réaction méningée aseptique de Widal). Elle caractérise les intoxications, l'urémie, le saturnisme, les hémorragies et ramollissements cérébraux. Toutefois non seulement cette dissociation n'est pas constante dans les états que nous venons d'indiquer, mais encore on l'a trouvée également dans la syphilis.

4^e Xanthochromie et réaction hématique.

Ce dernier type n'existe pas isolé mais se combine plus ou moins avec l'un des trois précédents. On pourrait l'appeler type hématoleucocytaire. Dans celui-ci, à côté de la xanthochromie du liquide, on constate des globules rouges en quantité notable. Petit avait observé un culot de centrifugation strié de sang. Mosny et Pinard, Froment et Maillard en rapportent aussi des observations. Les 3 premières observations de M. le professeur Roger sont caractéristiques à ce point de vue. Dans tous ces cas à réaction hématoleucocytaire du L. C. R., il existait une hémorragie soit visible, soit histologique, à l'examen nécropsique. Ce dernier groupe de faits va nous permettre d'aborder avec fruit l'étude de la pathogénie de ces réactions méningées urémiques.

PATHOGENIE DES RÉACTIONS MÉNINGÉES URÉMIQUES

Il est de toute nécessité, avant de discuter sur l'origine probable des troubles du L. C. R., d'avoir la certitude de son diagnostic. Le dosage de l'urée dans le L. C. R. ou dans le sang nous fixera sur ce point et nous donnera des indications indispensables pour le pronostic. Mais ce n'est pas tout, nous avons vu au cours de l'étude clinique que dans certains cas, alors que l'urémie ne fait pas de doute, que les symptômes nerveux ne diffèrent en rien de ceux de l'urémie classique, il y a eu au niveau des méninges pénétration microbienne, le plus fréquemment par voie sanguine. Le pneumocoque surtout a été signalé après ponction lombaire. L'on ne peut donc se baser sur l'étude du L. C. R. pour rechercher l'origine de ses modifications qu'autant que l'on aura éliminé soit par l'examen direct du culot de centrifugation, soit par l'ensemencement, soit par l'inoculation à l'animal, pneumocoque, méningocoque, bacille de Koch, spirochète, etc...

Etant en présence d'une réaction méningée chez un urémique, comment l'expliquer ? Est-ce un trouble dans la formation du L. C. R. lui-même ? Est-ce la consé-

quence directe de la pénétration des produits toxiques retenus par un blocage rénal? ou bien y a-t-il des phénomènes intercurrents nettement caractérisés donnant l'origine réelle de ces modifications?

Théorie toxique.

Les réactions méningées urémiques suivant les classiques se rattachent à des désordres provoqués par l'intoxication urémique au niveau des méninges. Quels sont ces désordres? Est-ce un trouble dans la formation même du L. C. R. ou bien une lésion des parois qui le contiennent?

Les modifications soit physiques soit chimiques du L. C. R. sont le plus souvent consécutives à des troubles de l'état et de la composition du sérum sanguin, à des variations de la pression artérielle, à des altérations au niveau du lieu de filtration, au niveau des plexus choroïdes. On comprend facilement la présence dans le L. C. R. de l'urée, des chlorures, substances dialysables. Quant à l'albumine, on ne saurait comprendre son passage à travers la membrane choroïdienne que sous l'influence d'une altération de cette membrane. Or qu'est-ce qui nous prouve cette altération d'origine toxique puisque nous savons le peu de fréquence de l'hyperalbuminose dans l'urémie alors qu'elle est constante dans les méningites aiguës et chroniques, puisque d'autre part ni au point de vue clinique ni au point de vue physio-pathologique on ne peut parler de méningite urémique.

On ne saurait attribuer à des variations brusques de la pression artérielle, sous l'influence des crises convulsives, le passage de polynucléaires dans le L. C. R. En effet, cette diapédèse par hypertension ne se trompe pas dans

la plupart des crises convulsives violentes et passagères et notamment dans l'épilepsie essentielle. La théorie toxique emprunte ses meilleurs arguments dans les troubles congestifs produits par l'urée au niveau des méninges. Puisque la présence de l'urée au contact des cellules de l'écorce cérébrale détermine des crises convulsives en empoisonnant les éléments nobles, en les irritant, il est probable que ce même poison en contact avec les vaisseaux pie-mériens donne à leur niveau des altérations permettant l'issue de polynucléaires ou la provoquant par simple processus de défense.

Euzière (1) rapproche cette congestion méningée toxique urémique des réactions méningées des alcooliques, des saturnins, des éclamptiques, des victimes de l'insolation, car dans les divers cas il trouve dissociation par hypercytose, intégrité des polynucléaires, glucose normal. Mais comment expliquer cette congestion toxique, le mécanisme intime de ces troubles, les cas de réaction hémato-leucocytaire du L. C. R. avec lésions hémorragiques importantes constatées à l'autopsie ? D'autre part, est-on bien sûr que l'urée est seule en cause ?

L'urée, en effet, n'est pas seule méningo-toxique ; la rétention des chlorures serait aussi susceptible de provoquer les mêmes réactions. Un cas rapporté par le professeur Roger montre bien le rôle de la rétention chlorurée. Cette rétention existait sans azotémie, il s'agissait d'une jeune fille albuminurique entrée dans le service du professeur Rauzier, à Montpellier, en avril 1912, dans un état subcomateux, avec crises convulsives subintrantes. A la P. L. le L. C. R. est hypertendu,

(1) Euzière. — Les réactions aseptiques des méninges (Paris méd., 27 décembre 1913).

incolore, limpide sans réaction leucocytaire ; on observe 0,30 d'albumine pour 0,10 d'urée et 8 gr. 6 de chlorures. Ambard a constaté, depuis l'institution du régime déchloruré chez les brightiques, la diminution des phénomènes nerveux au cours de l'urémie terminale.

La théorie toxique ne tient pas compte de cette rétention chlorurée. Bien plus, un des arguments que les partisans de cette thèse invoquent pour se justifier est justement la similitude des réactions chimiques et cytologiques dans l'urémie et dans les autres intoxications, en particulier dans l'éclampsie. Dumontet (1) dans sa thèse a montré la dissociation albumino-cytologique par hypercytose au cours des accidents éclamptiques. Mais on ne peut poursuivre l'analogie car des travaux récents (Mlle Giraud) (2) ont démontré que dans l'éclampsie il n'y avait pas rétention azotée mais rétention chlorurée. L'urée n'est donc pas en cause dans l'éclampsie, mais si ce simple fait n'a guère de conséquence on ne saurait passer sous silence les réactions hémato-leucocytaires du L. C. R. chez les éclamptiques. Villaret et Tixier ont observé chez une femme enceinte de 6 mois, éclamptique chez qui l'avortement eut lieu dès les premières crises, un liquide L. C. R. riche en hématies à la P. L. absolument semblable à ceux qui ont été décrits dans les obs. I, II, III.

En résumé, la similitude entre l'urémie nerveuse et l'éclampsie est frappante au point de vue clinique sous bien des rapports. Au point de vue anatomo-patholo-

(1) Dumoutet. — Des réactions méningées au cours de l'intoxication gravidique (Thèse Paris, 1916-1917).

(2) Mlle Giraud. — Etude sur les rétentions azotées (Thèse Montpellier, 1917).

gique on trouve dans les deux cas soit de l'hydropisie ventriculaire, soit des lésions congestives ou même hémorragiques cérébrales ou cérébro-méningées ; nous savons de plus que les réactions méningées offrent bien souvent la même formule. Dans les deux cas il y a de l'hypertension artérielle. N'est-ce donc pas à un trouble dû à cette hypertension qu'il faut rapporter les modifications du L. C. R. plutôt qu'à la rétention uréique ou chlorurée ?

La théorie toxique ne nous explique donc ni le mécanisme intime des réactions méningées, ni les réactions à type hématoleucocytaire, ni la présence chez les autopsiés de lésions hémorragiques importantes. Devant son insuffisance, une nouvelle théorie est née, basée sur des constatations d'expérience, semblant devoir expliquer tous les désordres de l'espace sous-arachnoïdien et faire disparaître toutes les obscurités que laissait subsister la pathogénie toxique.

Théorie mécanique.

Cette théorie, mise en lumière par M. le professeur H. Roger, s'appuie sur des faits bien établis ; ce sont les observations suivantes :

Obs. I. L. C. R. xanthochromique, réaction hémato-leucocytaire traduisant à peu près certainement une petite hémorragie dans un territoire encéphalique muet.

Obs. II. Urémie convulsive fébrile, légère xanthochromie du L. C. R., présence d'hématies avec hyperalbuminose régressive et, à l'autopsie, hémorragie du lobe occipital droit.

Obs. III. Ponction lombaire sanglante due à une hémorragie méningée, car il existait simultanément des

ecchymoses spontanées liées à une véritable tendance hémorragique.

Obs. de Petit.

Obs. de Froment et Maillard (teinte hortensia de l'écorce cérébrale).

Obs. de Mosny et Pinard. Réaction hématoleucocytaire avec hémorragie de l'hémisphère gauche s'étendant jusqu'aux noyaux gris centraux.

Ces observations paraissent peu nombreuses, mais il est certain que dans beaucoup d'examens de L. C. R. d'urémiques on ne recherche pas systématiquement la xanthochromie, on ne fait pas cas de la présence d'hématies, celles-ci étant attribuées à une piqûre vasculaire accidentelle au cours de la P. L. C'est ainsi que dans l'observation d'Anglada et Mestrezat on ne voit pas à l'analyse cytologique figurer d'hématies alors qu'il existe une congestion encéphalo-méningée droite intense à l'autopsie.

D'autre part on a signalé au cours de l'urémie nerveuse des hémiplégies ou hémiparésies quelquefois manifestées par une simple exagération des réflexes d'un côté, un Babinski positif. Ces paralysies urémiques, bien étudiées par Baillet (1) puis par Dufour (2), ces quelques symptômes de parésies sont facilement rapportés à une lésion corticale localisée, complication surajoutée à l'urémie. Si on ajoute que la lésion peut très bien se produire dans un territoire muet sans qu'aucun symptôme ne la

(1) Baillet. — Les paralysies urémiques (Thèse Paris, 1898).

(2) Dufour. — Les paralysies urémiques (Soc. méd. hôp. Paris, 1913).

Florand et Canniot. — Apoplexie et hémiplégies urémiques (Gaz. méd. Paris, 1886).

traduise, il est bien certain que l'on arrive à se faire une idée de la fréquence relative de ces cas de lésions cérébrales ou cérébro-méningées urémiques et l'on a le droit de se demander quelle est leur pathogénie.

Nous savons que la présence d'hématies est peu fréquemment notée et ceci s'explique bien. A la faveur d'un infarctus ou d'une hémorragie même minime il y a congestion périphérique, stase vasculaire et, à la faveur de cette stase, passage des leucocytes plus mobiles que les hématies dans le L. C. R. Aggravons la lésion, quelques globules rouges feront irruption dans la cavité sous-arachnoïdienne. Mais la présence d'hématies ne va pas sans déterminer une certaine irritation méningée se traduisant par un nouvel afflux leucocytaire à travers les vaisseaux pie-mériens. Sous cette influence il y a début de résorption de ces éléments étrangers, il y a hémolyse. Celle-ci nous explique à son tour les symptômes fébriles signalés dans quelques observations de coma urémique (Obs. II) lorsqu'on est certain qu'il n'existe aucune infection surajoutée au brightisme ou l'ayant provoqué (scarlatine). Le coma urémique en effet est en général hypothermique. Pour attribuer la fièvre à la seule intoxication il faudrait qu'elle naisse avec les accidents azotémiques et disparaisse avec eux (1).

En tout cas on ne peut s'empêcher de remarquer l'analogie frappante entre les réactions méningées hémaliques urémiques et le résultat des examens cytologiques du L. C. R. dans l'hémorragie ou le ramollissement cérébral. C'est ainsi que dans une observation de Claude et

(1) Richardière et Thérèse. — L'hyperthermie dans l'urémie (Revue de médecine, 1891, p. 991).

Chantemesse et Tenneson. — Rev. de méd., 1885.

Verdun (hémorragie cérébrale) il existait un syndrome méningé net. La P. L. donne un liquide jaunâtre. A l'examen microscopique on constate des hématies et la présence d'hémoglobine à la réaction de Weber. Le culot était abondant, puriforme avec 70 p. 100 de poly intacts et 17 p. 100 de grands monos. La mise en culture et les inoculations furent négatives. La 2^e ponction pratiquée 48 heures plus tard donne un L. C. R. encore jaunâtre avec diminution des poly au profit des grands monos et des lymphocytes. Les 4 autres ponctions pratiquées avant le décès montrent une lymphocytose de moins en moins abondante. A l'autopsie, gros foyer hémorragique récent dans la région pariéto-temporale ayant évolué sans symptôme clinique de localisation.

Cette formule chimique et cytologique, caractéristique de la filtration lente du sang dans les espaces méningés, est absolument identique à la formule trouvée dans l'observation II.

Cette observation de Claude et Verdun, les travaux de Rendu et Flandin, Dufour et Thiers, Oppenheim et Cléret, Cavina, Amandrut et Gendron sur l'hémorragie cérébrale, ceux de Marie et Gougerot sur le ramollissement cérébral signalent tous la réaction hématoleucocytaire aseptique et l'aspect puriforme du L. C. R. Cette concordance est un des gros arguments contre la théorie toxique et en faveur de la théorie mécanique.

En faveur de la théorie mécanique nous avons en effet de multiples arguments :

1^o *Les réactions méningées urémiques sont rares, accidentelles.* — Si l'urémie agissait comme intoxication, pourquoi ne verrait-on pas chez tous les sujets une réaction méningée ? En admettant même que tous les malades ne réagissent pas indistinctement, ne devrait-on

pas observer des degrés différents dans ces réactions? En tout cas ne devrait-on pas l'observer dans la majorité des cas? Au lieu de cela nous avons vu ces réactions exceptionnelles.

2° *Elles sont sans rapport avec le degré d'azotémie.* — Si la réaction était due à la rétention de l'urée, ne devrait-on pas avoir une réaction en rapport avec le degré d'azotémie? En effet, dans nos observations IV et V, le taux de l'urée est de 5 et 4 grammes, il n'y a aucune modification du L. C. R., il n'y a rien en apparence de pathologique au niveau de l'encéphale. A côté de ce fait on a des réactions avec une azotémie moindre 4,39 (Anglada et Mestrezat), 3,7 (Obs. II) et même avec des azotémies d'alarme 0,40 (Caussade et Willette), 0,56 (Obs. I).

3° *Elles sont brusques alors que le taux de l'urée est stationnaire.* — La brusquerie de la réaction, alors que le taux de l'urée est stationnaire, est un argument de tout premier ordre. Comment pourrait-on l'expliquer, sinon par un accident contemporain constitué par une hémorragie latente cérébro-méningée? L'observation I est caractéristique à ce point de vue. 1^{re} ponction le 6 mars, urée 0,45, pas de modifications des cellules ni de l'albumine (0,25); 2^e ponction 11 mars, hypercytose (8,8 par mm³), hyperalbumine 1,20, urée 0,56. Le faible accroissement de la rétention ne saurait provoquer une réaction aussi intense; de plus, si la réaction était due au facteur toxémie, il est probable qu'on en aurait vu les manifestations dès la première ponction.

Inversement Chauffard a remarqué que, même si l'azotémie persiste stationnaire ou s'accroît, la réaction leucocytaire tend, si on continue à pratiquer des rachicentèses, à diminuer et même à disparaître.

4° *Elles se produisent souvent à la faveur de la coexistence avec l'urémie de lésions non en rapport avec elle.*— C'est ainsi que M. le professeur Roger, dans les Annales de médecine de 1919, p. 369, rapporte 2 cas où à côté de l'urémie existaient soit une tumeur gliosarcomateuse, soit des foyers de ramollissement lacunaire. Les réactions méningées n'étaient que la conséquence des troubles produits par ces lésions non urémiques et n'avaient aucun rapport avec l'intoxication elle-même.

Les arguments que nous venons de fournir contre l'origine toxique des réactions méningées, l'analogie entre les réactions méningées à forme hémato-leucocytaire des hémorragies et des ramollissements cérébraux avec celles que nous avons trouvées dans nos observations nous conduisent naturellement à penser que c'est par l'intermédiaire de *lésions hémorragiques ou de ramollissement* que justement l'urémie agit sur le L. C. R. Les constatations d'autopsie que nous avons rapportées en sont la preuve.

Les hémorragies cérébrales (Obs. II) sont en effet fréquentes chez les urémiques, puisque dans la statistique de Frerichs on trouve 11 hémorragies sur 292 autopsies, dans celle de Rosenstein (114 cas) 3 hémorragies et 1 ramollissement. Canti a également publié 3 observations d'hémorragie ou de ramollissement chez des urémiques avec azotémie légère 0. gr. 90 à 1 gr. 50 par litre. Enfin les paralysies urémiques (Dufour) symptomatiques de lésions hémorragiques encéphaliques ont été assez souvent observées.

Les hémorragies méningées se retrouvent également. L'urémie semble en effet favoriser extrêmement ces phénomènes hémorragiques. En dehors des prédispositions particulières (hémophilie) on a constaté fréquemment

cette tendance hémorragique. Dans l'obs. III on a remarqué des hémorragies rénales, cutanées, méningées et la réaction du L. C. R. s'est établie et atténuée en même temps que l'hémorragie. Dans le cas de Nordmann (1), l'hémorragie méningée entraîne la mort au milieu d'un syndrome bien net (Kernig, raideur de la nuque, L. C. R. sanglant). Dans celui de Mosny, Javal et Lévy-Bruhl (2), l'hémorragie méningée précède de plusieurs mois les phénomènes terminaux dramatiques de l'azotémie. Carrieu (3) rapporte aussi un cas d'urémie comateuse (1 gr. 46 d'urée) avec L. C. R. clair, non hyperalbumineux ; à l'autopsie il trouva des caillots nouvellement formés sur les méninges.

Donc les lésions cérébro-méningées dans l'urémie sont certaines ; elles ne sont pas sous la dépendance directe de l'azotémie, elles dépendent en effet beaucoup plus de l'état du parenchyme rénal. Il en est ici en somme comme dans la néphrite hypertensive, les troubles au niveau du système cérébro-spinal étant conditionnés d'une part par l'hypertension, d'autre part par les lésions athéromateuses des artérioles cérébrales. De l'hypertension relèvent les lésions hémorragiques, des lésions d'artérite les foyers de ramollissement. Les uns et les autres déterminent par le mécanisme que nous avons indiqué les divers types de réactions méningées. C'est mécaniquement par ces lésions que l'urémie détermine des modifications du L. C. R.

(1) Nordmann. — Deux cas de méningite urémique (Loire médicale, 1911).

(2) Mosny, Javal et Lévy-Bruhl. — Soc. méd. hôp., 1911).

(3) Carrieu. — Rev. de méd., oct. 1911.

L'intoxication urémique ne provoque donc de réaction méningée qu'autant que, sous l'influence de l'hypertension et de l'athérome, il y a complication cérébrale intercurrente. Autrement dit, il y a entre l'azotémie et la réaction méningée une lésion intermédiaire les réunissant l'une à l'autre, c'est l'hémorragie ou le ramollissement.

CONCLUSIONS

L'étude du L. C. R. des urémiques nous amène à formuler des conclusions que nous devons envisager à deux points de vue.

Au point de vue clinique :

1° Au cours de l'urémie, alors qu'il n'y a aucun symptôme méningé clinique on peut observer une réaction cytologique et chimique du L. C. R.

2° Lorsqu'il y a coexistence d'urémie nerveuse et de modification albumino-cytologique du L. C. R., les grands symptômes, céphalée, vomissements et convulsions sont en rapport avec l'azotémie et non avec l'atteinte de la séreuse.

Au point de vue pathogénique :

Les modifications du L. C. R. sont-elles dues à l'intoxication (théorie toxique) ou bien à un accident au niveau des centres cérébro-méningés ?

Contre la théorie toxique nous avons donné de nombreux arguments :

1° Il n'existe pas de méningite urémique.

2° Malgré la fréquence des accidents nerveux urémiques les modifications cytologiques du L. C. R. sont exceptionnelles.

3° Les réactions méningées sont indépendantes du degré d'azotémie.

4° Elles se produisent brutalement alors que le taux de l'urée est stationnaire.

Nous avons montré que des diverses formules de réaction méningée au cours de l'urémie, l'une ne paraît pas jusqu'aux travaux de M. le professeur H. Roger avoir suffisamment retenu l'attention. Le type hémato-leucocytaire avec xanthochromie du L. C. R. en particulier mis en lumière par les observations récentes que nous avons rapportées a jeté un jour nouveau sur la question puisqu'il traduit dans le liquide de P. L. des lésions hémorragiques ou de ramollissement constatées à l'autopsie. Ce type extrême caractérisé par la présence d'hématies est relié au type leucocytaire pur par une série d'intermédiaires et en particulier par la xanthochromie; on est donc en droit d'attribuer ces modifications du L. C. R. à des lésions minimales histologiques dues elles aussi à l'hypertension artérielle ou à l'artérite des vaisseaux méningo-encéphaliques.

C'est donc à une pathogénie mécanique qu'il faut rattacher les réactions méningées urémiques. Ce n'est que consécutivement à une complication cérébrale intercurrente latente ou non, en rapport avec la sclérose rénale, que l'urémie agit sur le L. C. R. Cette conception a le grand avantage de s'appuyer sur des faits bien établis et de nous expliquer les caractères de rareté, de brusquerie d'apparition, de discordance avec le degré d'azotémie, des réactions méningées urémiques.

BIBLIOGRAPHIE

- AMANDRUT et GENDRON. — Leucocytose aseptique du L. C. R. au cours des hémorragies et des ramollissements cérébraux (Arch. méd.-chir. de province, avril 1914, p. 277).
- ANGLADA. — Le L. C. R. normal et pathologique. Bilan actuel du diagnostic par la P. L. (Thèse Montpellier, 1909. — Gaz. des hôpitaux, 1910).
- ANGLADA et MESTREZAT. — Réaction méningée dans un cas d'urémie convulsive et comateuse (Comptes rendus Soc. biologie, 1909).
- AUGISTROU. — Dissociation albumino-cytologique du L. C. R. (Prov. méd., 1911).
- BAILLET. — Les paralysies urémiques (Thèse Paris, 1898).
- BAUMEL (J.). — Bilan thérapeutique de la P. L. (Thèse Montpellier, 1913).
- BOINET. — Bull. Acad. de méd., 1909).
- BOUNOTTE. — Variation du taux de l'urée dans le L. C. R. puriforme aseptique (Thèse Lille, 1908).
- CANTI. — L'urée du L. C. R. et diagnostic de l'urémie (Lancet, 12 févr. 1916, p. 344).
- CARRIEU. — Valeur diagnostique, pronostique et thérapeutique de la P. L. dans l'urémie (Rev. de médecine, oct. 1911).
- CARRIEU, DERRIEN et BLAYAC. — Montpellier médical, juin 1918.
- CASTAIGNE. — Toxicité du L. C. R. dans l'urémie nerveuse (C. R. Soc. biologie, 1900).

- CASTAIGNE et WEILL. — Considérations cliniques et thérapeutiques sur le L. C. R. des urémiques (Journal médical français, 1911).
- CAUSSADE et WILLETTE. — Urémie convulsive et comateuse. L. C. R. puriforme (Soc. méd. hôp. Paris, 1908).
- CAVINA. — L. C. R. puriforme dans deux cas d'hémorragie cérébrale (Soc. méd.-chir. Bologne, 26 mars 1914).
- CHABBERT. — Réactions méningées aiguës aseptiques (Thèse Paris, 1908).
- CHANTEMESSE et TENNESSON. — De l'hémiplégie et de l'épilepsie partielle urémiques (Rev. de méd., 1885).
- CHAUFFARD. — Urémie aiguë et polynucléose céphalo-rachidienne (Semaine médicale, nov. 1907).
- CHAUFFARD et VINCENT. — Méningite urémique et infectieuse (Soc. méd. des hôp., avril 1910).
- CROUZON. — Cliniques médicales Hôtel-Dieu, 1906.
- DERRIEN. — Chimisme hémoméningé (Montpellier médical, 1918, p. 171).
- DERRIEN, EUZIÈRE et ROGER. — Dissociation albumino-cytologique du L. C. R. (Encéphale, oct. 1913).
- DERRIEN et BAUMEL. — Soc. sc. méd. Montpellier, 23 mai 1913.
- DUFOUR et THIERS. — Dissociation albumino-cytologique dans l'hém. cérébrale (Rev. neur., 1913, p. 714).
- DUMOUTET. — Des réactions méningées dans l'intoxication gravidique (Thèse Paris, 1917, n° 77).
- EUZIÈRE. — Les réactions aseptiques des méninges (Paris méd., 27 déc. 1913).
- EUZIÈRE et ROGER. — Importance du dosage de l'albumine rachidienne pour le diagnostic des réactions méningées aseptiques (Montpellier méd., 1914, p. 141).
- FLORAND et CANNIOT. — Apoplexie et hémiplégie urémiques (Gaz. méd. Paris, 1886).
- FROIN. — Les hémorragies sous-arachnoïdiennes et le mécanisme de l'hématolyse en général (Thèse Paris, 1904).
- FROMENT. — Diagnostic et pronostic de l'urémie nerveuse par le dosage de l'urée du L. C. R. (Lyon médical, 6 février 1910).

- FROMENT et MAILLARD. — Urée dans le L. C. R. et urémie nerveuse (Journal de phys. et de path. générale, 1909).
- GARROD. — Uraemia or meningitis? (Lancet, 1909).
- GUILLAIN et BARRÉ. — Soc. méd. hôp., 27 juillet 1917.
- HUTINEL. — Réactions méningées dans les érythèmes chez les enfants (Presse méd., mars 1909). — Méningite urémique, méningite scarlatineuse (Progrès médical, n° 9, 1909). — Réactions méningées, et méningites dans l'urémie (Bull. méd., 28 janv. 1914). — Réactions méningées dans l'azotémie du nourrisson (Paris médical, 13 déc. 1913, p. 41).
- JACCOUD. — Leçons de clinique médicale, 1867.
- JAVAL. — Diffusion de l'urée dans les transsudats (C. R. Soc. de biol., 1906 et 1910).
- JOLIVET. — Réactions méningées dans la syphilis (Thèse Paris, 1912).
- LÉPINE. — Existe-t-il une méningite urémique? (Semaine méd., juillet 1907, et Medical and circular Press London).
- MAILLET. — Formes frustes de méningites aiguës (Thèse Montpellier, 1910).
- MASSARY (De). — Soc. méd. hôp., 1908.
- MARIE et GOUGEROT. — Ramollissement cérébral et épanchement méningé puriforme aseptique (Gaz. hôp., 1913, p. 452).
- MESTREZAT. — Le L. C. R. normal et pathologique. Valeur clinique de l'examen chimique (Thèse Montpellier, déc. 1911, et chez Maloine, Paris, 1912).
- MILIAN. — Le L. C. R. (Paris, 1904, Steinheil).
- MONOD. — Les réactions méningées chez l'enfant (Thèse Paris, 1902).
- MOREL. — Dosage d'urée dans le L. C. R. (Bull. therap., 1912, t. II).
- MOSNY et PINARD. — Urémie chronique et leucocytose céph.-rachidienne (Soc. méd. hôp. Paris, 1908).
- NETTER. — Soc. méd. hôp., 23 févr. et 15 juin 1917.
- NOBÉCOURT. — Sur l'urée du L. C. R. dans les néphrites de l'enfance (Pédiatrie pratique, 5 mars 1912).
- NOBÉCOURT et MAILLET. — La forme somnolente de l'azotémie du nourrisson (Soc. de pédiatrie, 1912).
- NORDMANN. — Deux cas de méningite urémique (Loire médicale, février 1911).

- OPPENHEIM et CLÉRET. — Les réactions méningées au cours de l'hémorragie cérébrale latente (Progrès médical, 25 avril 1914).
- PAUTRIER et SIMON. — Réaction méningée puriforme aseptique consécutive à une rachistovainisation (Soc. méd. hôp., nov. 1907).
- PETIT. — Méningites et réactions méningées dans l'urémie (Thèse Paris, 1912).
- PIBERET. — Les accidents nerveux dans l'urémie (Thèse Paris, 1855).
- RENDU et FLANDIN. — Soc. méd. hôp., 22 juillet 1912.
- ROSENSTEIN. — Traité des maladies du rein, 1874.
- ROGER (H.). — Urémie convulsive fébrile méconnue (Com. méd. des B.-du-R., 4 juillet 1919, *in* Marseille médical, 1^{er} octobre 1919, p. 885). — Réaction méningée au cours d'une azotémie légère avec rétinite albuminurique (Gaz. des hôp., 27 sept. 1919, p. 880). — Hémorragie méningée et syndrome hémorragique chez un jeune soldat (Journal des Praticiens, 20 déc. 1919). — Pathogénie des réactions méningées urémiques (Annales de méd., 1919, p. 369).
- SERGEANT. — Soc. méd. hôp., 15 juin 1917.
- SICARD. — Le L. C. R. (Masson, édit., Paris, 1902).
- SICARD et FOIX. — Réaction du L. C. R. au cours des pachyménin-gites rachidiennes (Soc. de neurologie, 1910).
- SOPER et M^{me} SELMA GRANAT. — La teneur du L. C. R. en urée au point de vue diagnostique et pronostique (Arch. of intern. med., 1914, XIII, 1).
- TRUELLE et CORNET. — Méningite terminale chez une urémique (Soc. clin. de méd. mentale, 20 avril 1914).
- VERDUN et CLAUDE. — Syndrome méningé subaigu avec réaction leucocytaire aseptique au cours des hémorragies cérébrales frustes sous-épendymo-corticales (Soc. méd. des hôp., juillet 1911).
- VOISIN. — Les méninges au cours des infections aiguës de l'app. resp. (Thèse Paris, 1903).
- WIDAL et FROIN. — L'urée dans le L. C. R. des brightiques (C. R. Soc. biol., 1904).

- WIDAL, LEMIERRE et BÔIDIN. — L. C. R. puriforme au cours de la syphilis nerveuse. Intégrité des polynucléaires (Soc. méd. hôp., 1906).
- WIDAL. — Epanchements puriformes des méninges (Revue mens. de médecine int. et de therap., avril 1909, et Congrès français de médecine, 1910).
- WIDAL et BRISSAUD. — Soc. méd. hôp., 1909.
- WIDAL. — La méningite saturnine (Journal des Praticiens, avril 1912).
-

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 3 février 1921.

Pr le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

J. VIANEY.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 3 février 1921.

Le Doyen,

E. DERRIEN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!



Montpellier. — *L'Abeille*, Imprimerie Coopérative ouvrière
14, avenue de Toulouse. — Téléph. 8-78.
